

1 Nyilvános összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **AklofEP 100 mg 60x filmtabletta** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az **M01AB16** ATC kódú **aceklofenák**, mely **jelenleg támogatott**.

Az **AklofEP 100 mg 60x filmtabletta** készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül**:

Normatív 25%

Emelt, indikációhoz kötött támogatás:

Eü70 8/a.:

- Rheumatoid arthritis – az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő életkori korlátozások figyelembevételével, az ott szereplő javallatokban
- Spondylitis ankylopoetica – az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő életkori korlátozások figyelembevételével, az ott szereplő javallatokban
- Arthritis psoriatica – az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő életkori korlátozások figyelembevételével, az ott szereplő javallatokban
- Súlyos nagyízületi arthrosis – az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő életkori korlátozások figyelembevételével, az ott szereplő javallatokban
- Akut arthritis urica vagy krónikus arthritis urica akut exacerbatioja – az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő életkori korlátozások figyelembevételével, az ott szereplő javallatokban
- Fiatalkori rheumatoid arthritis esetén – az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő életkori korlátozások figyelembevételével, az ott szereplő javallatokban

Eü70 8/b.:

- Rheumatoid arthritis, ha a beteg 65 évnél idősebb, vagy gyomor-bélnyálkahártya sérülés nagy kockázata áll fenn (előzetes ulcus dokumentált eseteiben, NSAID okozta gastrointestinalis vérzés dokumentált eseteiben), vagy tartósan szteroidot szed, vagy vérzékenységben szenved, vagy antikoaguláns kezelésben részesül (ideértve a salicilát profilaxist is) az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatok és kardiovasculáris kockázati tényezők figyelembevételével
- Spondylitis ankylopoetica, ha a beteg 65 évnél idősebb, vagy gyomor-bélnyálkahártya sérülés nagy kockázata áll fenn (előzetes ulcus dokumentált eseteiben, NSAID okozta gastrointestinalis vérzés dokumentált eseteiben), vagy tartósan szteroidot szed, vagy vérzékenységben szenved, vagy antikoaguláns kezelésben részesül (ideértve a salicilát profilaxist is) az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatok és kardiovasculáris kockázati tényezők figyelembevételével
- Súlyos nagyízületi arthrosis fennállása esetén, ha a beteg 65 évnél idősebb, vagy gyomor-bélnyálkahártya sérülés nagy kockázata áll fenn (előzetes ulcus dokumentált eseteiben, NSAID okozta gastrointestinalis vérzés dokumentált eseteiben), vagy tartósan

2024. április 18.

Regisztrációs szám: Téf/45/24

1. oldal

steroidot szed, vagy vérzékenységekben szenved, vagy antikoaguláns kezelésben részesül (ideértve a salicilát profilaxist is) az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatok és kardiovaszkuláris kockázati tényezők figyelembevételével.

Az **AklofEP 100 mg 60x filmtabletta** készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Osteoarthritis, rheumatoid arthritis, spondylitis ankylopoetica, valamint egyéb fájdalmas mozgásszervi kórképek (pl.: periarthritis humeroscapularis és egyéb extraarticularis rheumatismusok) esetén.

Különböző fájdalmas állapotok (mint pl.: derékfájás, fogfájás és primer dysmenorrhoea) kezelésére.”

2 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A WHO ajánlását a fájdalomcsillapításra klasszikusan egy úgy nevezett „analgetikus létra” modellezi:

A fájdalomcsillapítás **első foka** enyhe fájdalomra nem opioid fájdalomcsillapítókat, például nem szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ok) vagy paracetamolt ajánl.

A **második fok** a mérsékelt fájdalom kezelésére vonatkozik, amely a gyenge opioidokat (hidrokodon, kodein, tramadol) nem opioid analgetikumokkal vagy azok nélkül és adjuvánsokkal vagy azok nélkül foglalja magába.

A **harmadik fok** súlyos és tartós fájdalomra erős opioidokat (morfium, metadon, fentanil, oxikodon, buprenorfin, tapentadol, hidromorfon, oximorfon) nem opioid analgetikumokkal vagy anélkül, valamint adjuvánsokkal vagy anélkül ajánl.

Az analgetikus létra első fokán szereplő NSAID-okat széles körben alkalmazzák, mivel sokoldalúan hatékonyak fájdalomcsillapítóként, lázcsillapítóként és gyulladáscsökkentőként. Az NSAID-ok elsődleges hatása a ciklooxygenáz (COX) gátlása, ezáltal az arachidonsav prosztaglandinokká, prosztaciklinekké és tromboxánokká történő végső átalakulásának károsítása. Számos nem szteroid gyulladásgátló gyógyszer (NSAID) többé-kevésbé egyformán gátolja a COX-1-et és a COX-2-t (azaz nem szelektívek), és így alacsony szöveti koncentrációban károsíthatja a gyomor PG-termelését. A COX-2 szelektív gátlói jobban megőrizhetik a PG által közvetített gasztrointesztinális nyálkahártya-védelmet. A COX-2 szelektív gátlók (pl. celecoxib) azonban klinikailag ajánlott dózisokban még mindig blokkolhatják a COX-1-et a gyomorban és a nyombélben, és így potenciálisan nyálkahártya-károsodást okozhatnak.

Class	Members
Salicylates	Acetyl salicylic acid
	Sodium salicylate
	Diflunisal
	Mesalazine/Mesalamine
Acetic acid derivatives	Indometacin
	Sulindac
	Diclofenac
	Etodolac
Propionic acid derivatives	Ibuprofen
	Flurbiprofen
	Ketoprofen
Anthranilic acid (Fenamate)	Mefenamic acid
	Niflumic acid
Enolic acids (Oxicams)	Piroxicam
	Meloxicam
Sulfonanilide	Nimesulide
p-Aminofenol derivatives	Paracetamol/Acetaminophen
Diarylheterocycles (Coxibs)	Celecoxib
	Parecoxib
	Rofecoxib
	Valdecoxib

1. ábra A nem szteroid típusú gyulladáscsökkentők (NSAID) felosztása

Az **aceklofenák** egy nem szelektív COX-gátló, a diklofenákhoz hasonlóan az ecetsav származékok közé tartozik. 1991-ben a diklofenák analógjaként fejlesztették ki kémiai módosítással, a gyógyszer gasztrointesztinális tolerálhatóságának javítása érdekében. Kettős vak vizsgálatok eredményei szerint a hagyományos NSAID-okhoz képest gyulladáscsökkentő hatása jobb vagy ugyanolyan.

Az *osteoarthritis* az ízületi gyulladás leggyakoribb formája, amely legtöbbször a térd-, csípő- és a kéz kis ízületeit érinti. Jellemző tünetei az ízületi fájdalom és a funkcionális károsodás. Heterogén megjelenésű megbetegedés, a fájdalom etiológiája az OA esetében multifaktoriális, ízületen belüli és kívüli kockázati tényezőkkel egyaránt. A hagyományos kezelési lehetőségek közé tartozik az életmódváltás, a fizikoterápia, a szájon át szedhető gyógyszerek, injekciók, fizikai módszerek és a műtét. Kezelésének célja a fájdalom minimalizálása, a funkció optimalizálása és az ízületi károsodás folyamatának csökkentése. Az UpToDate szakmai hírportál farmakológiai kezelést abban az esetben javasol, hogyha a nem gyógyszeres kezelési típusok hatástalanok. Elsősorban ajánlja az orálisan és lokálisan alkalmazható NSAID-at, kapszaicin, duloxetin és az intraartikuláris glükokortikoidokat.

Rheumatoid arthritisben a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok) csökkenthetik az akut gyulladást és következtetesképpen a fájdalmat. Számos nem szteroid gyulladásgátló áll rendelkezésre, a megfelelő dózisban nincs számottevő különbség, egyik vegyületről sem mondható el, hogy jobb antireumatikum, mint a másik. Azonban a betegek részéről igen nagyok az individuális különbségek a terápiás hatásban. Ha egy kezelés terápiás hatása nem kielégítő, akkor egy másik NSAID-dal folytatódik a kezelés.

Az axiális spondyloarthritis (axSpA), egy krónikus gyulladásos állapot, amely hátfájással és progresszív gerincmerevséggel jelentkezik. Az axSpA alatt a spondyloarthritisek formakörébe (*spondylitis ankylopoetica*, gyulladásos bélbetegségekhez, psoriasisához társuló, és a reaktív arthritiseket követő spondyloarthritis) tartozó, és dominálón axiális tünetekkel járó betegséget értjük. Az UpToDate szakmai hírportál kezdeti kezelésként a nem szteroid gyulladásgátlókat (NSAID) javasolja: naproxen, celecoxib, ibuprofen. Amennyiben az NSAID nem megfelelő, tumor nekrozis faktor (TNF) gátló vagy betegségmódosító antirheumatikus szereket (DMARD) javasol.

2.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Magyarországon az alábbi NSAID-ok vannak támogatásban: aceklofenák, celecoxib, diklofenák, etoricoxib, flurbiprofén, glükózamin, lornoxikám, mefenaminsav, meloxicám, nabumeton, naproxén, nifluminsav, nimeszulid, piroxicám.

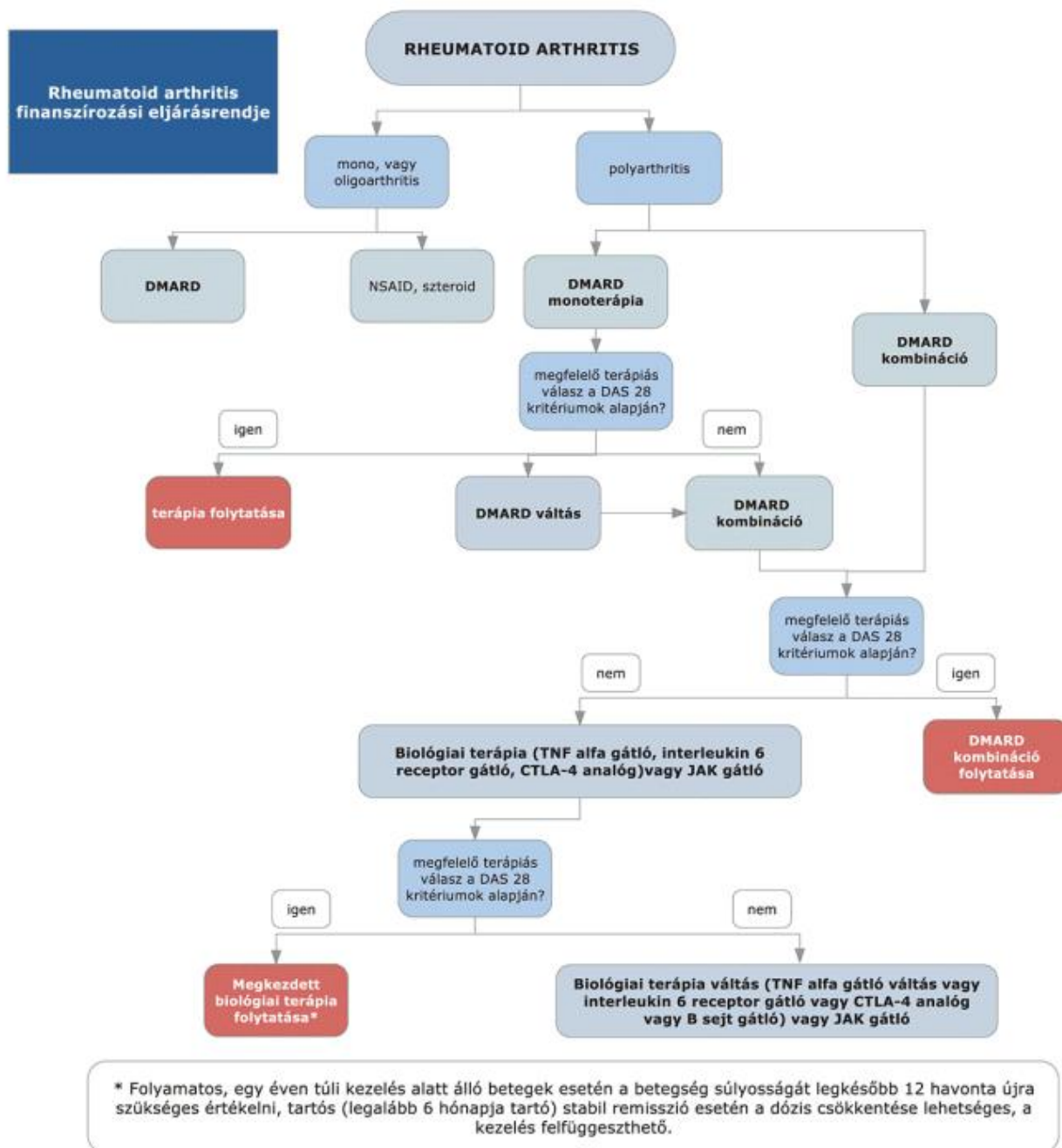
Eü 70 8/a indikációs ponton az alábbi NSAID hatóanyagok támogatottak: aceklofenák, naproxén, meloxicám, diklofenák, nifluminsav, nimeszulid.

Eü 70 8/b indikációs ponton az alábbi NSAID hatóanyagok támogatottak: aceklofenák, etoricoxib, meloxicám, celecoxib, nimeszulid.

Az NNGYK Helyettesíthetőségi listában az AklofEP 100 mg filmtabletta helyettesítő termékei közül csak a FLEMAC 100 mg filmtabletta támogatott.

Piaci megfontolások miatt a FLEMAC 100 mg filmtabletta esetén termékhiány áll fenn, melynek várható vége bizonytalan.

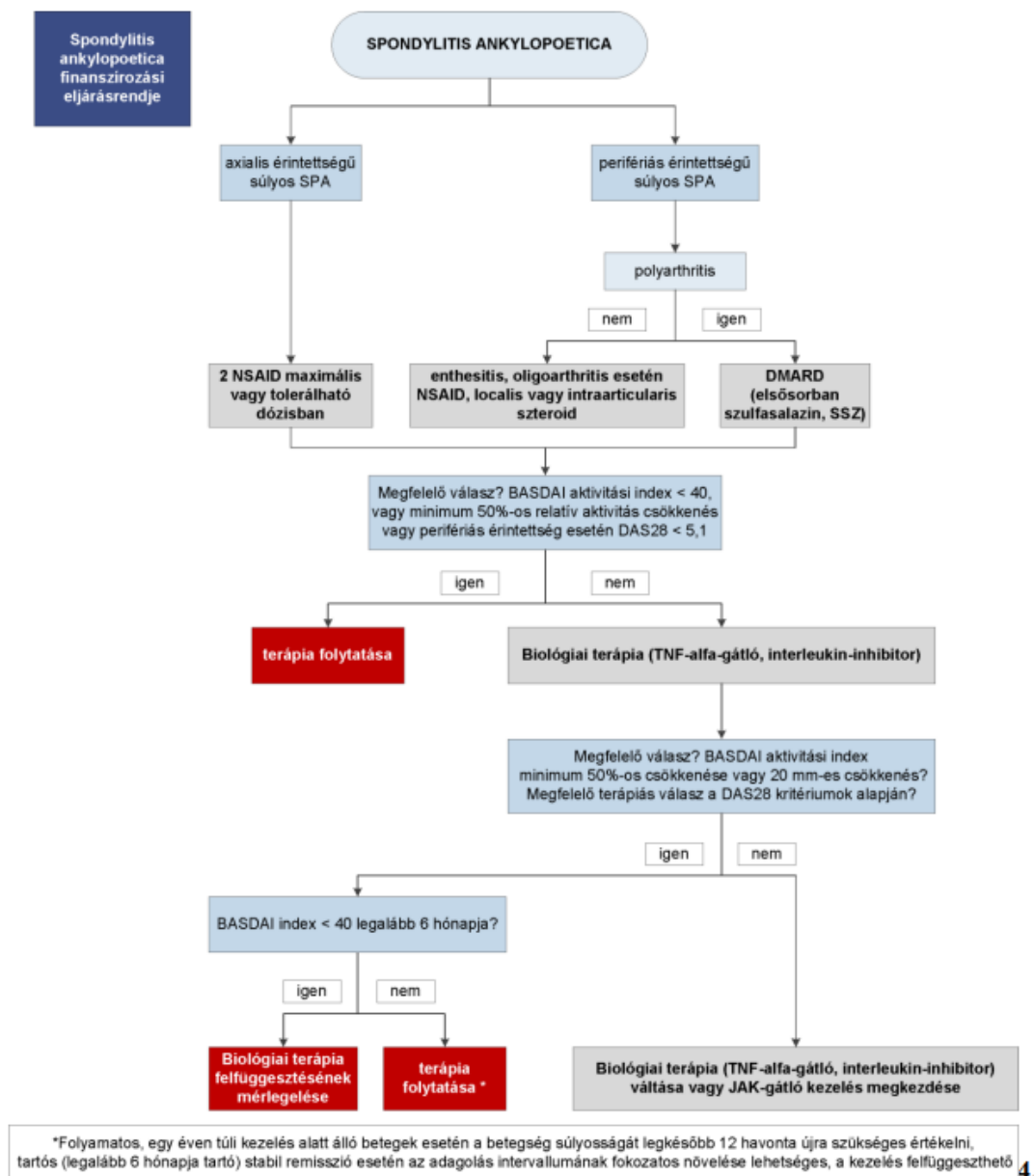
Rheumatoid arthritis esetén rendelkezésre áll finanszírozási protokoll.



2. ábra A rheumatoid arthritis finanszírozási eljárásrendje

A protokoll szerint tüneti kezelésként adott NSAID terápia hozzátartozik a rheumatoid arthritis alapellátáshoz mindhárom progresszivitási szinten.

A spondylitis ankylopoetica esetén is rendelkezésre áll finanszírozási protokoll.



3. ábra A spondylitis ankylopoetica finanszírozási eljárásrendje

A protokoll szerint tüneti kezelésként adott NSAID terápia hozzátartozik a spondylitis ankylopoetica alapellátáshoz mindhárom progresszivitási szinten, tartósan alkalmazva vagy fellángolás esetén rövid ideig.

Axiális érintettségű spondylitis ankylopoetica esetén legalább 2 különböző NSAID készítmény alkalmazása szükséges maximális vagy tolerálható dózisban legalább 4 hétig.

3 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

Hatásmechanizmus

Az aceklofenák egy nem-szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító hatású szer. Hatásmechanizmusa feltételezhetően a prosztaglandin-szintézis gátlásán alapul.

Alkalmazás módja

A nemkívánatos hatások előfordulása minimálisra csökkenthető, ha a tünetek kezelésére a legkisebb hatásos dózist a szükséges legrövidebb ideig alkalmazzák.

Az AklofEP 100 mg filmtabletta szájon át alkalmazott készítmény, amit legalább ½ pohár vízzel kell lenyelni. Az AklofEP 100 mg filmtabletta bevehető étkezés közben.

Felnőttek:

A javasolt maximális adag 200 mg naponta, két 100 mg-os részletben (1 filmtabletta reggel – 1 filmtabletta este) bevéve.

Gyermekek:

Az AklofEP alkalmazása gyermekek esetében nem bizonyított.

Időskor:

Általában nem szükséges csökkenteni a dózist.

Májműködés zavara:

A májműködés enyhe-közepes mértékű zavara esetén csökkenteni kell az aceklofenák adagját; a javasolt kezdő adag 100 mg naponta.

Veseműködés zavara:

Bár semmi sem támasztja alá, hogy enyhe fokú vesekárosodás esetén szükséges lenne az aceklofenák adagjának módosítása, ajánlatos körültekintően alkalmazni az AklofEP tablettát.

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az AklofEP együttes alkalmazása egyéb NSAID-okkal - beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2 gátlókat - kerülendő.

A nemkívánatos hatások előfordulása minimálisra csökkenthető, ha a tünetek kezelésére a legkisebb hatásos dózist a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák.

Gastrointestinalis hatások

Fatális gastrointestinalis vérzés, fekélyképződés, vagy perforatio bármikor jelentkezhet valamennyi NSAID-dal történt kezeléskor a veszélyeztető tünetek jelentkezésével, vagy a kórelőzményben szereplő súlyos gastrointestinalis eseményt követően vagy akár azok nélkül is.

A gastrointestinalis vérzés, fekélyképződés és perforatio kialakulásának kockázata növekszik az NSAID dózisének emelésével azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében fekélybetegség szerepel, különösen, ha az vérzéssel vagy perforatioval szövődött, illetőleg idős korban. Ezen betegek kezelését a lehető legalacsonyabb dózissal kell kezdeni. Esetükben megfontolandó gyomorvédő szerekkel (mint pl. mizoprosztol vagy protonpumpa-gátlók) történő együttes kezelés, mint ahogyan azoknál is, akik együttesen alacsony dózisú acetilszalicilsavat vagy egyéb gastrointestinalis kockázatot fokozó gyógyszert szednek.

Azon betegeknél, akiknek kórelőzményében gastrointestinalis toxicitás szerepel - különösen idős korban -, elsősorban a kezelés kezdeti szakaszában jelenteniük kell minden szokatlan hasi tünetet (különösen a gastrointestinalis vérzést). Óvatosság ajánlott azoknál a betegeknél, akik egyidejűleg olyan gyógyszereket szednek, melyek növelhetik a vérzés vagy fekélyképződés kialakulásának kockázatát, mint a szisztémás kortikoszteroidok, az antikoagulánsok (mint a warfarin), a szelektív szerotonin-visszavétel gátlók, vagy a thrombocyta ellenes készítmények (mint az acetilszalicilsav).

Az AklofEP-el történő kezelés során kialakuló gastrointestinalis vérzés vagy fekélyképződés esetén a kezelést meg kell szakítani.

Cardiovascularis és cerebrovascularis hatások

Hypertonia és/vagy enyhe/közepesen súlyos pangásos szívelégtelenség előzetes fennállása esetén a beteget folyamatosan ellenőrizni kell és tanácsokkal kell ellátni, mivel NSAID-ok alkalmazásával kapcsolatosan előfordult folyadékretenció és oedema.

Az aceklofenák csak alapos mérlegelést követően alkalmazható olyan betegek esetén, akiknél pangásos szívelégtelenséget (NYHA I. stádium) diagnosztizáltak, illetve akiknél cardiovascularis események tekintetében jelentős kockázati tényezők állnak fenn (pl. hypertonia, hyperlipidaemia, diabetes mellitus, dohányzás). Mivel az aceklofenák cardiovascularis kockázata az adag emelésével és az expozíció időtartamának növekedésével emelkedhet, ezért a készítményt a lehető legrövidebb ideig és a legkisebb hatékony napi dózisban kell alkalmazni. Időszakosan újra kell értékelni a beteg igényét a tünetek enyhítésére, ill. a terápiára adott választ.

Az aceklofenák csak fokozott óvatossággal és szoros orvosi felügyelet mellett alkalmazható kórelőzményben szereplő cerebrovascularis vérzés esetén.

Csak fokozott óvatossággal és szoros orvosi felügyelet mellett alkalmazható az aceklofenák az alábbi állapotok fennállása esetén, mert ezek az állapotok rosszabbodhatnak:

- Gastrointestinalis betegség tünetei, beleértve mind a felső, mind az alsó gastrointestinalis traktust.
- A kórelőzményben szereplő gastrointestinalis fekély, vérzés vagy perforatio.
- Colitis ulcerosa.
- Crohn-betegség.
- Haematológiai eltérések, SLE, porphyria, és vérképzőszervi zavar.

Hepatitis és renalis hatások

Az NSAID-ok adása a dózistól függően csökkentheti a prosztaglandin-képződést és vesekárosodást okozhat. Mivel a prosztaglandinok fontos szerepet játszanak a vese

véráramlásának fenntartásában, ezt szem előtt kell tartani károsodott szív- vagy veseműködésben, valamint a májelégtelenségben szenvedő betegek, a diuretikus kezelésben részesülő vagy a nagy műtétből felépülő betegek és az idősek esetében.

Fokozott óvatossággal alkalmazható enyhe-mérsékelt mértékben beszűkült máj-, vese-, vagy szívműködés esetén, továbbá más, folyadékretencióra hajlamosító állapotokban. A felsorolt esetekben a NSAID-kezelés ronthatja a veseműködést és folyadékretenciót okozhat. Diuretikumokkal kezelt vagy a hypovolaemia kockázatának más okból kitett betegeknél úgyszintén óvatosságot igényel az AklofEP alkalmazása. A legkisebb hatásos dózist kell alkalmazni és a vesefunkciót rendszeresen monitorozni kell. A veseműködésre gyakorolt hatás általában reverzibilis és az aceklofenák használatának abbahagyását követően a veseműködés visszaáll az eredeti állapotába.

Amennyiben a rendellenes májfunkciós vizsgálati eredmények folyamatosan fennállnak vagy rosszabbodnak, a májbetegség klinikai jelei vagy tünetei jelentkeznek, vagy más manifesztációk lépnek fel (pl. eosinophilia, bőrkiütés), akkor az aceklofenák alkalmazását fel kell függeszteni. A hepatitis figyelmeztető tünetek nélkül is bekövetkezhet.

Az NSAID-ok hepaticus porphyriában szenvedő betegeken történő alkalmazása porphyriás rohamot válthat ki.

Túlérzékenységi és bőrreakciók

Egyéb NSAID-okhoz hasonlóan allergiás reakciók, beleértve az anaphylaxiás/anaphylactoid reakciókat is, felléphetnek a készítmény alkalmazásának korai szakaszában. Igen ritkán súlyos bőrreakciók, beleértve az esetleg végzetes kimenetelű exfoliativ dermatitis, Stevens-Johnson szindróma és toxicus epidermalis necrolysis kialakulásáról számoltak be NSAID-ok alkalmazásával kapcsolatban. Úgy tűnik, hogy a betegek a terápia korai szakaszában vannak kitéve ezen reakciók legnagyobb kockázatának, mivel az esetek döntő többségében a kezelés első hónapjára tehető a bőrreakciók kialakulása. Bőrkiütés, nyálkahártya laesio, vagy a túlérzékenység bármely egyéb jelének kialakulásakor az aceklofenákkal való kezelést meg kell szakítani.

Kivételes esetekben a varicella súlyos bőr- és lágyrész fertőzésekkel járó szövődményeket válthat ki. Ezidáig nem zárható ki az NSAID-ok szerepe ezen fertőzések rosszabbodásában. Ezért ajánlatos az AklofEP 100 mg filmtabletta alkalmazását elkerülni varicella esetén.

Vérképzőszervi hatások

Az aceklofenák reverzibilis módon gátolhatja a vérlemezkék aggregációját.

Légzőrendszeri betegségek:

Fokozott óvatossággal alkalmazható fennálló vagy kórelőzményben szereplő asthma bronchiale esetén, mert beszámoltak NSAID-ok által kiváltott bronchospasmus kialakulásáról ilyen betegeknél.

Időskoriak

Fokozott óvatosság szükséges idős betegeknél, akik általában hajlamosabbak a mellékhatások kialakulására. A szövődmények pedig (mint pl. gastrointestinális-vérzés és/vagy perforatio) gyakran súlyosabbak, illetve figyelmeztető tünetek vagy pozitív kórelőzmény nélkül is,

bármikor jelentkezhetnek a kezelés ideje alatt. Emellett idős betegeknél nagyobb valószínűséggel fordul elő beszűkült vese, máj vagy szív-érrendszeri működés.

Az AklofEP szedése, ugyanúgy, mint minden ciklooxigenáz / prosztaglandin szintézis gátló vegyület, ronthatja a fogamzóképeséget, és így nem ajánlott terhességet tervező nőknél. Csökkent fogamzó képesség esetén illetve az esetleges meddőség kivizsgálása során megfontolandó az AklofEP kezelés abbahagyása.

Tartós kezelés

A nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel hosszú időn keresztül kezelt betegek állapotát (vérképlet, máj- és veseműködését) elővigyázatosságból rendszeresen ellenőrizni kell.

Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek: A legáltalánosabban megfigyelt mellékhatások gastrointestinalis eredetűek. Peptikus fekély, perforatio vagy gastrointestinalis vérzés fordulhat elő, mely különösen idős korban végzetes lehet. Hányinger, hányás, hasmenés, flatulencia, székrekedés, emésztési zavar, hasi fájdalom, melaena, haematemesis, fekélyes szájnyálkahártya-gyulladás jelentkezhet, valamint a colitis vagy a Crohn-betegség fellobbanásáról számoltak be az NSAID-ok alkalmazása során. Kisebb gyakorisággal gastritist figyeltek meg.

Oedema, hypertonia és szívelégtelenség kialakulásáról számoltak be NSAID kezeléssel kapcsolatban.

Az aceklofenák szerkezetileg hasonló a diklofenákhoz és diklofenákká is metabolizálódik, amelyre vonatkozóan nagyszámú klinikai vizsgálati és epidemiológiai adat utal arra, hogy alkalmazása mellett fokozott az artériás trombózisos események kockázata (myocardialis infarctus vagy stroke), különösen nagy dózisok és hosszan tartó kezelés esetén. Epidemiológiai adatok arra utalnak, hogy az aceklofenák alkalmazása mellett fokozott az akut coronaria szindróma és myocardialis infarctus kialakulásának kockázata.

3.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

Az aceklofenák az NSAID gyógyszercsoporthoz tartozik, így a szakmai irányelvekben ajánlottként szerepel a kérelmezett indikációkban.

Reumatológiai betegségek fájdalomcsillapítása és gyulladásgátlása

Az Egészségügyi Minisztérium „A gyógyszeres fájdalomcsillapításról és gyulladásgátlásról a reumatológiai betegségekben” irányelve 2013-ig volt érvényes. Az irányelv szerint reumatológiai betegségekben is biztonsággal alkalmazható a „WHO anagetikus létra” a fájdalomcsillapítás fokozatos és biztonságos felépítésére. A hagyományos fájdalomcsillapítók közül a paracetamol ajánlott első helyen. Az aminophenazon, metamizol és phenacetin toxicitása miatt tartós alkalmazásra nem ajánlott. Infektív kórképekben fájdalomcsillapítóként legfeljebb napi 4 gramm paracetamolt tartalmazó analgetikum, ennek hatástalansága esetén tramadolt tartalmazó fájdalomcsillapító adható.

Degeneratív ízületi és gerincbetegségekben gyógyszeres kezelés során a felületes ízületek esetén az elsőként választandó fájdalomcsillapító szer a capsaicin tartalmú lokálisan alkalmazható kenőcs, vagy NSAID tartalmú kenőcsök. Amennyiben lokális kezeléssel a fájdalmat nem tudjuk csillapítani a következő választandó szer a paracetamol.

Az akut és krónikus derékfájás csillapításának nemzetközi ajánlások alapján javasolt gyógyszerei a paracetamol, NSAID-ok, izomrelaxánsok szükség szerint opioid kiegészítéssel. A felsoroltak kombinálhatók.

Lágyrészbetegségekben a fájdalom csillapítását a nem gyógyszeres eszközökkel kell kezdeni (nyugalomba helyezés, lokális fizioterápiás beavatkozások). Amennyiben ezek hatástalanok, a betegnek fájdalomcsillapító (acetaminophen vagy NSAID) adható.

Az irányelv az NSAID terápia kiválasztásakor követendő elvként a következőket fogalmazza meg: „A nem-szteroid gyulladáscsökkentők hatásere ssége eltérő ugyan, de dózisfüggő, így a klinikailag optimális dózistartományban gyulladáscsökkentő hatásuk lényegében azonosnak tekinthető. Ezért a nem-szteroid gyulladáscsökkentők reumatológiai szakmai értékének fő szempontja a biztonságosság, azaz az összességében kedvező mellékhatás-profil és kockázat/haszon (risk-benefit) arány. Ezt a reumatológiai betegségen belüli kockázati csoportok (gyulladásos betegség, tartós szedés, nagyobb adag igénye - akut fájdalom szindrómák, rövid időtartamú kezelés, alacsonyabb adagok) illetve társuló kockázati tényezők (gyomor-bélrendszeri, vérárvadási, szív-érrendszeri, stb.) által jellemzett csoportok szerint kell meghatározni és az egyedi terápias döntéseket is ezek figyelembevételével kell meghozni.”

Osteoarthritis (OA)

Az American College of Rheumatology (ACR) magas fokozaton ajánlja a következő terápiákat osteoarthritis kezelésére: orálisan szedhető NSAID-k, lokális NSAID-k, I-A típusú szteroidok.

Rheumatoid arthritis (RA)

A rheumatoid arthritis gyógyszeres terápiájához tartoznak az **NSAID-ok** (nem szteroid gyulladáscsökkentők): kis dózisban a (NSAID) hatékonyan enyhítik a fájdalmat, nagyobb dózisban a gyulladás csökkentésében segítenek. A vonatkozó hazai irányelv „A rheumatoid arthritis szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel történő hazai kezelése az EULAR 2019-es ajánlása alapján” 2024-ig érvényes. Az irányelv szerint a diagnózist minél hamarabb fel kell állítani, majd a diagnózist követően haladéktalanul meg kell kezdeni a betegségmódosító gyógyszer (DMARD) alkalmazását. A csak tüneti (nem szteroid és kortikoszteroid) szerek használata nem elegendő. Ez alapján a gyulladáscsökkentő szerek, beleértve a nem szteroid gyulladáscsökkentőket (NSAID-ok) és a glükokortikoidokat, csak a DMARD-terápia kiegészítői. A terápia célja a tartós remisszió, vagy legalább az alacsony betegségaktivitás elérése.

Spondylitis ankylopoetica

A vonatkozó hazai irányelv első választásként NSAID alkalmazását javasolja gyógyszeres kezelésként. Amennyiben a beteg jól reagál, további folyamatos NSAID adagolás támogatott.

Különböző fájdalmas állapotok

Dysmenorrhea gyógyszeres kezelésének alappillérei a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID-ok), az acetaminofen (paracetamol) és a hormonális fogamzásgátlók.

Akut derékfájdalom esetén NSAID-okkal történő rövidtávú (2-4 hét) kezelés javallott, amennyiben a betegnek igénye van rá, ugyanakkor az esetek egy jelentős részében a fájdalom gyógyszeres terápia nélkül és megszűnik. Paracetamol alkalmazása javallott, amennyiben az NSAID hatóanyagok ellenjavalltak. *Szubakut és krónikus derékfájdalom* esetén elsőként választandó szerek az NSAID-ok, kontraindikáció esetén paracetamol ajánlott.

4 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A benyújtott áremelésre irányuló támogatási kérelem részeként különálló egészség-gazdaságtani elemzés nem készült, a Kérelmező a jelenlegi, illetve az áremeléssel előálló, bruttó fogyasztói áron számított terápiás költségeit vetette össze az aceclofenac jelenleg elérhető készítményeinek.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy tekintettel arra, hogy a kérelem áremelésre irányul, a kérelem támogatása esetén nem várható többlet-egészségnyereség realizálása a hazai egészségbiztosítási rendszerben. Ennek megfelelően az áremelés jóváhagyásával a gyógyszerkészítmény költséghatékonysága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

4.2 Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paramétereit és feltételezései

Az elemzés bemeneti adatait a Kérelmező publikus finanszírozói nyilvántartásokból és a vizsgált készítmények alkalmazási előírásából származtatta. A kérelem áremelésre irányul, így ezzel összhangban az egészségi állapot változására vonatkozó információt az elemzés nem tartalmaz.

4.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező az AklofeP 100 mg filmtabletta, 60x készítmény termelői árának 972 Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára 1 337 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező az áremelést azzal indokolta, hogy az AklofeP 30x és 60x filmtabletták termelői árai a bevezetés óta nem változtak, azonban az előállítási költségek nagy-mértékben emelkedtek, és ilyen áron már nem gazdaságos forgalmaznia a terméket.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy az aceclofenac készítmények fixesítési eljárásban vesznek részt (HFIX), így támogatásuk mértéke referenciatermékhez kötött.

Továbbá, a Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Kérelmező benyújtott elemzésében felhívta a figyelmet arra, hogy a Flemac 100 mg filmtabletta jelenleg nem hozzáférhető, mivel a gyártó piaci megfontolásokból szünetelteti a forgalmazást. Erre való tekintettel, a Kérelmező a várható normatív és emelt támogatás összegét csak saját Kérelmezett árai alapján határozta meg. Ez alapján a Flemac készítmény kivonulása esetén, az AklofeP 100 mg filmtabletta 60x kiszerelés esetében a támogatási összeg valóban XXX Ft (normatív 25%) és XXX Ft (emelt 70%) lenne, azonban az AklofeP 100 mg filmtabletta 30x kiszerelés esetében a hatóanyag fix csoportokra vonatkozó árképzés alapján az alacsonyabb napi terápiás költséggel rendelkező készítmény (60x) támogatási összeg értékeknek a fele, tehát XXX Ft (normatív 25%) és XXX Ft (emelt 70%), nem pedig XXX Ft és XXX Ft, ahogyan az a Kérelmező elemzésében látható.

Az áremelés eredményeképp az AklofeP 100 mg filmtabletta, 60x készítmény bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége 44,57 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az áremelés hatására a referenciatermék megváltozna, az AklofeP 100 mg filmtabletta helyét a Flemac 100 mg filmtabletta készítmény venné át, alacsonyabb napi terápiás költsége miatt.

5 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1 Becsült betegszám

A Kérelmező az utóbbi három év forgalmi adatai alapján becsülte meg az AklofEP 100 mg filmtabletta, 60x készítmény várható forgalmát, mely a következő négy évben a következőképpen alakulna: 24 500 – 24 600 – 24 700 – 24 800 doboz, melyből évente 5 000 doboz forgalom várható emelt támogatási kategórián belül.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az aceclofenac hatóanyagú készítmények piaca az utóbbi években viszonylag stabil forgalmú volt, ugyanakkor az AklofEP 100 mg filmtabletta készítmények piaci részesedésének enyhe növekedése volt megfigyelhető. Támogatási kategória tekintetében a normatív jogcímen megjelenő forgalom meghatározó, ugyanakkor a teljes piac forgalmának 13%-át teszi ki a közgyógyellátás keretében kiváltott aceclofenac hatóanyagú készítmények részesedése.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a 2024. áprilisi PUPHA törzsben az Aflamin készítmények már nem szerepelnek, csak a Flemac, illetve AklofEP készítmények 30 és 60 darabos kiszerelése rendelkeznek társadalombiztosítási támogatással jelenleg.

5.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése napi terápiás költségen tehető meg. Az összevetésben kiegészítésképp szerepeltetjük a másik jelenleg támogatásban részesülő aceclofenac hatóanyagú készítményt is.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a készítmények normatív és emelt (25% - 70%) támogatási technikája miatt az áremelés hatása – annak elfogadása esetén – a betegek által fizetendő térítési díjakban is jelentkezni fog. Normatív (25%) támogatás mellett a jelenlegi 971 Ft térítési díj XXX Ft-ra emelkedik, emelt (70%) támogatás mellett a jelenlegi 401 Ft térítési díj XXX Ft-ra emelkedik az AklofEP 100 mg filmtabletta, 60x készítmény esetén.

5.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező összegzett becslése alapján az AklofEP 100 mg filmtabletta, 60x készítmény esetén összesen, listaáron, a Kérelmező által várt forgalom mellett a következőképpen alakulna az elkövetkező négy évben: XXX Ft lenne az áremelés költségvetési hatása évente. A nettó költségvetési hatás döntő mértékben a normatív jogcímen koncentrálódik.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a becsült dobozforgalom alapján a jelenlegi árhoz képest az áremelés hatására a várható többlet-támogatási kiáramlás körülbelül XXX Ft évente, a teljes AklofEP piacot tekintve.

6 A benyújtott elemzés limitációi

6.1 Orvosszakmai limitációk

A TéF érdemi limitációt nem azonosított.

6.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező által számított várható költségvetési hatás feltételezésen alapul, mely a Flemac 100 mg filmtabletta készítmény mindkét kisserelésének piacról való kivonulását feltételezi. A támogatásban részesülő Flemac készítmények napi terápiás költsége alacsonyabb, mint az AklofEP kérelmezett árával előálló árszint, így a Kérelmező kasszahatás becslése konzervatívnak tekinthető, azonban nem kellőképpen megalapozott.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a Kérelmező nem vette figyelembe a hatóanyag fix csoportok referenciatermék napi terápiás költsége alapján számított szabályozását. Tekintettel arra, hogy a 60 darabos kisserelés napi terápiás költsége alacsonyabb, mint a 30 darabos kisserelésé, a várható támogatási összeg ez alapján kerül majd meghatározásra a fixelés során, így a Kérelmező számítása során alkalmazott támogatási összegek valószínűleg magasabb kasszahatást eredményeznek, mint a várható.

7 Nemzetközi kitekintés

A francia HAS 2019. május 15-én kelt állásfoglalása alapján az aceklofenáket ajánlotta osteoarthritis, rheumatoid arthritis és a spondylitis ankylopoetica tüneti kezelésében. A hatóanyag alkalmazása kerülendő azoknál, akiknél fennáll nem kívánatos kardiovaszkuláris események bekövetkezésének lehetősége. (Az értékelés egy másik brandre, a Cartrex-re készült.)

8 Konklúzió

A kérelem áremelésre irányul, a kérelmezett technológia nyújtotta klinikai előny az áremelés bekövetkezésétől független, nem változik, így a klinikai többletelőny, többlet-egészségnyereség definíciószerűen nem értelmezhető.

Az NSAID gyógyszercsoporthoz tartozó aceklofenák évek óta alkalmazott terápia. A kérelem tárgyának helyettesítő termékei közül csak a FLEMAC 100 mg filmtabletta támogatott, viszont a készítményből bizonytalan ideig hiány van. Egyéb NSAID-ok elérhetőek támogatottan.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező az AklofEP 100 mg filmtabletta, 60x készítmény XXX%-os (XXX Ft-os) áremelését főként a gyártási és előállítási költségek emelkedésével indokolta. Az áremelés hatása a támogatási technika okán a betegek által fizetendő térítési díjakat is befolyásolná.

A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén az AklofEP 100 mg filmtabletta, 60x készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása egyértelműen támogatás-



NNGYK
NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI
ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Tel: (1) 8869-300 / 219

E-mail: teiadmin@nngyk.gov.hu

Web: <https://nngyk.gov.hu/>

kiáramlást jelent a finanszírozó számára, és a támogatási technika miatt magasabb beteg által fizetendő térítési díjakhoz vezet.

2024. április 18.

Regisztrációs szám: TÉF/45/24

16. oldal